Aus der Hautklinik der Universität Marburg-Lahn
Direktor: Professor Dr. A. Ruete.

Lues III und Tabes

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER ZAHNHEILKUNDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT ZU MARBURG

vorgelegt von

Thomas Echter
appr. Zahnarzt aus Mertesheim/Rheinpfalz

Marburg 1937
Buchdruckerei Hermann Bauer

Von der Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität Marburg angenommen am 9. Oktober 1937.

Referent: Professor Dr. Ruete.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Gedenken meines lieben Vaters
und aus Dankbarkeit meiner lieben Mutter
gewidmet!

Im Laufe der Jahrhunderte hat die Syphilis, die chronische Infektionskrankheit, ihren Charakter als Hautkrankheit im wesentlichen eingebüßt. Wie Finger wörtlich sagt, hat sie ihren Charakter als Hautkrankheit abgestreift. Wenn man jener Zeiten gedenkt, wo die Syphilis in Europa als furchtbare, endemische Erkrankung der Haut auftrat, wo sie als schwere, oft mit Todesfolge einhergehende Erkrankung im Mittelalter gefürchtet war, erkennt man so recht, wie eigenartig in den letzten Jahrhunderten, ja sogar in den letzten Jahrzehnten die Wandlung der Lues vor sich ging. Es ist ein völliger Umschwung eingetreten. Medizinische Forscher und Gelehrte haben sich in großem Maße mit der Frage nach den Beziehungen gewisser chronischer Erkrankungen des Rükkenmarks und Gehirns zu vorausgegangener Syphilis beschäftigt. Es handelt sich dabei in erster Linie um die Tabes. Obwohl uns noch manche Zusammenhänge lückenhaft erscheinen, sind ihr syphilogener Ursprung, ihre engeren Beziehungen zu einer syphilitischen Durchseuchung jetzt vor allem durch umfangreiche statistische Nachweise und die Seroreaktionen über jeden Zweifel festgestellt.

Aufgabe und Ziel meiner Arbeit ist es nun, zunächst nachzuweisen, daß syphilitische Erkrankungen im Tertiärstadium gleichzeitig mit der Tabes vorkommen können und wie häufig dieses Erscheinen ist.

Im späteren Verlauf meiner Ausführungen werde ich dann auf die Wandlung der Lues von einer reinen Hautkrankheit zu einer zur Zeit hauptsächlich neurologisch imponierenden, also zur Tabes, zu sprechen kommen.

Dem Thema meiner Arbeit liegt ein Fall zugrunde, der in der Universitätshautklinik in Marburg-Lahn beobachtet wurde.

Es handelt sich bei dem gegebenen Falle um einen 45jährigen Maurer mit folgender Krankengeschichte.

Anamnese: Eltern sind tot, Vater starb mit 60 Jahren, Mutter im Alter von 70 Jahren. Mutter war 30 Jahre krank an Rheuma, war meistens bettlägerig, war schwach auf den Beinen,

fiel immer, hatte Schwindelgefühl. Patient hat noch 3 Schwestern. Eine Schwester ist gesund. Die andere Schwester hat Blutvergiftung am Bein nach Aehrengrannenverletzung, das Bein ist steif geblieben. Die dritte Schwester hat Blutvergiftung durch Kornähre am linken Auge, hat die Sehkraft an diesem verloren. Zwei Geschwister sind in jungen Jahren gestorben. Patient hat zwei gesunde Jungen von 11 und 8 Jahren.

An Kinderkrankheiten kann sich Patient nicht erinnern, er hatte öfters Grippe. Syphilitische Infektion unbekannt. Seit 1926 ist Patient verheiratet. Seine Frau hatte keine Fehlgeburten. Im Sommer 1936 hatte Patient Furunkel am linken Arm. Geschwür am Geschlechtsteil oder Ausschlag am Körper hatte der Patient nie. 3—4 Wochen vor der Aufnahme bekam der Patient einen Ausschlag am linken Mundwinkel mit gelben impetiginösen Herden in halboraler Ausdehnung. Patient klagt über Schmerzen in den Beinen beim Bergsteigen oder wenn er auf eine Leiter steigt. Beim Besteigen eines Gerüsts zittert ihm der ganze Körper, er wird schwindelig und die Kräfte in den Beinen lassen nach. Ferner leidet er öfters an Kopfschmerzen. Patient kann in letzter Zeit nachts bisweilen das Wasser nicht mehr halten. Wegen des Ausschlags am Mund suchte der Patient die Universitäts-Hautklinik auf. Die Aufnahme erfolgte am 15. 10. 1936. Nach eingehender Untersuchung wurde folgendes festgestellt:

Status praesens:

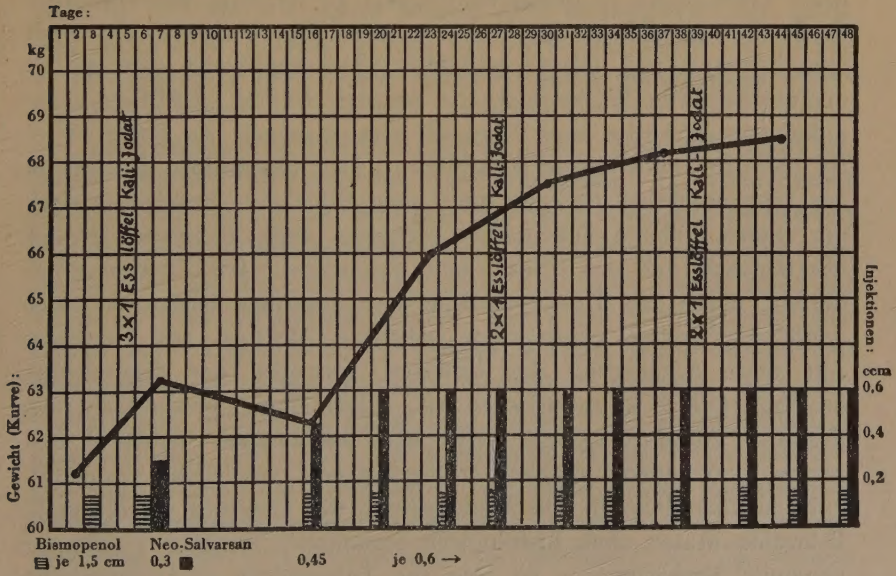
Wir haben es mit einem 1,75 m großen, schmalen Manne in leicht reduziertem Kräfte- und Ernährungszustand zu tun, Gebiß ist lückenhaft, zeigt große Defekte. Rachenreflexe sind aufgehoben. Es besteht eine leichte Schuppenbildung in beiden Nasenlöchern. Drüsenschwellungen allgemeiner Art sind nicht vorhanden. Keine Struma. In der rechten Achselhöhle ist eine kleine Drüsenschwellung bemerkbar. Am linken Mundwinkel bemerken wir gelbe, impetiginöse Herde in halboraler Ausdehnung. Die Brust ist beiderseits schwach gewölbt. Herztöne sind rein. Puls ist regelmäßig, kräftig. Frequenz 80 in der Minute. Gehör ist herabgesetzt.

Neurologischer Befund: Die Bauchdeckenreflexe sind nicht auslösbar. Kremaster ebenfalls nicht auslösbar. Patellarsehnenreflexe sind beiderseits negativ. Achillessehnenreflexe sind auch beiderseits negativ. Romberg schwach positiv. Beide Pupillen sind starr, rechte kleiner als linke, links leicht entrundet und etwa mittelweit. Konvergenz erhalten.

Wassermannsche Reaktion im Blut +++ positiv,
Meinike Trübungsreaktion im Blut + positiv,
Meinike Klärungsreaktion im Blut + positiv,
Wassermannsche Reaktion im Liquor — negativ,
Meinike Klärungsreaktion im Liquor — negativ,
Citochol Flockungsreaktion im Liquor + positiv.
Zellen 6/3,
Nonne Apelt } negativ
Weichbrodt }
Pandy Opaleszenz.
Die Goldsol- und Mastixkurve zeigen die Lueszacke.
Ataktische Erscheinungen am Patienten sind nicht nachweisbar.
Psychisch ist er offenbar explosiv und beschränkt.

Diagnose: Lues III (ulcero-serpiginöses Syphilid) am linken Mundwinkel und Tabes incipiens.

Therapie: Der Patient wurde antiluetisch behandelt. Nachstehende Tabelle zeigt ausführlich den Verlauf der Behandlung. Es wurde Neosalvarsan in 12 Schuben verabreicht.



Die I. Injektion zu 0,3 ccm.

Die II. Injektion zu 0,45 ccm und die folgenden Injektionen zu 0,6 ccm. Von der III. Injektion ab wurde zwischen jede Verabreichung eine Pause von 2—3 Tagen gelegt. Die Gesamtmenge des verabreichten Neosalvarsans betrug 6,15 ccm. Als Wismutpräparat wurde eine 10%ige ölige Suspension von bismutum subsalicylicum — das sogenannte Bismogenol — gegeben und zwar 12 Injektionen zu je 1,5 ccm. Es wurde fast durchweg mit der Verabreichung des Neosalvarsan zugleich injiziert. Die Gesamtmenge des verabreichten Bismogenol betrug 18,0 ccm. Während der Kur wurde dreimal Kali-Jodat verabfolgt. Die Kur wurde mit dem 48. Tage abgeschlossen, nachdem die tabischen Erscheinungen zurückgegangen und die syphilitischen Hautaffektionen ausgeheilt waren. Nach einem kurzen Gewichtsabfall nach der I. Neosalvarsaninjektion, der zwei Bismogenol-Injektionen vorausgegangen waren, wurde eine Gewichtszunahme von 7,4 kg erzielt.

Die Diagnose auf Tabes ist bei den typisch imponierenden Krankheitsbildern unschwer zu stellen. Zur Diagnose einer syphilitischen Affektion ist notwendig luetische Hautsymptome von anderen Dermatosen zu unterscheiden. Da die Syphilis, hervorgerufen durch die Spirochaeta pallida, ein entzündlicher Prozeß ist, der mit Gewebszerfall und Gewebsneubildung einhergeht, ist differentialdiagnostisch von Wichtigkeit, die hauptsächlichen infektiösen Granulationsgeschwülste zum Vergleich heranzuziehen. An erster Stelle ist hier die Tuberkulose anzuführen. Der tuberkulöse Prozeß in der Lippenschleimhaut kann unter dem Bilde der chronischen oder der akuten miliaren Tuberkulose auftreten. Meist bleibt der Prozeß oberflächlich auf der Schleimhaut beschränkt. Die Gewebsveränderung, durch den Tuberkelbazillus hervorgerufen, besteht in einer durch die Toxine verursachten schweren Nekrose des Gewebes. Auf diese Schädigung des Gewebes antwortet der Organismus bei Tuberkulose in spezifischer Art, indem einmal produktive- proliferative Abwehrvorgänge durch den sogenannten Tuberkel einsetzen, zum anderen reagiert er durch einen vorwiegend exsudativ-entzündlichen Prozeß. Die Umwandlung des Gewebes in eine gelblichweiße Masse ohne histologisch erkennbare Struktur — die sogenannte Verkäsung — ist eine für Tuberkulose charakteristische

Art der Nekrose. Auch bei der rein exsudativen Form verfällt das sich bildende Exsudat der Verkäsung. Diese tuberkulöse Verkäsung enthält im Gegensatz zur gummösen Nekrose keine Gefäßreste und keine bindegeweblichen Bestandteile. Durch die Verkäsung ist der Grund des Geschwürs weich und sondert dünnflüssigen Eiter ab. Bei chronischer Tuberkulose sind in die grauweißen Einlagerungen am Grunde kleine Knötchen eingesprengt, die etwas größer sind als die der Miliartuberkulose, wo die Einlagerung mehr gelblich-weiß ist. Die Umgebung des tuberkulösen Ulcus ist blaurot verfärbt und weich. Gerade diese Konsistenz ist als differentialdiagnostisches Moment besonders wichtig, da die Lues auffallend derb ist. Der Rand des Ulcus ist unterminiert und zackig, während die narbige Umwandlung am Rand bei Gummiknoten eine größere Entwicklung erreicht und zu strahliger Einziehung führt. Eine bestimmte Form ist dem tuberkulösen Geschwür nicht eigen. Im Gegensatz hierzu ist das syphilitische Geschwür rund und bildet bei Abheilung, die immer von einer Seite aus geschieht, eine für luetische Geschwüre typische Nieren- oder Bohnenform. Der Nachweis Koch'scher Bazillen gelingt bei Miliartuberkulose fast immer — im Gegensatz zu manchen anderen Formen tuberkulöser Affektionen.

Als weiteres Krankheitsbild, bei welchem Geschwüre auftreten, ziehen wir zum Vergleich das Karzinom heran. Am verbreitesten ist seine Lokalisation an der Haut und zwar besonders an der mit Plattenepithel bekleideten Schleimhaut. Aehnlich wie beim Ulcus der Tuberkulose ist seine Umgebung blaurot verfärbt, jedoch spielt die Farbe mehr ins Bräunliche hinüber. Der Rand ist kraterartig. Der Grund des Ca. Geschwürs ist rotgelb, speckig, leicht blutend und sehr uneben im Gegensatz zum luetischen Geschwür, das einen mißfarbigen, gelbgrünen Belag hat, der sich von seiner Unterlage nicht abheben läßt. Wie das tuberkulöse verfügt auch das carcinomatöse Geschwür über keine bestimmte Form. Histologisch ist die Abgrenzung gegen Syphilis und Tuberkulose oft nicht einfach und nicht selten kann erst der Nachweis der Spirochaeta pallida oder des Koch'schen Bazillus ein Karzinom ausschließen.

Prognose: Die Prognose der Syphilis ist wie kaum eine andere Krankheit vom Verlauf und Ausgang der Behandlung abhängig, sie läßt sich also nicht von der Therapie trennen. Bei der tertiären Syphilis ist ein Heilerfolg nicht immer mit Sicherheit zu erwarten, während bei der primären und sekundären Syphilis die Prognose weit günstiger ist. Es muß das Ziel jeder Behandlung des tertiären Stadiums sein, den vorhandenen Prozeß zur Heilung oder doch zum Stillstand zu bringen und solange die Kuren fortzusetzen, bis dieser Zustand erreicht ist. Diese Kuren müssen allerdings mit größter Vorsicht gemacht werden, da die Tertiarier meist erst im höheren Alter zur Behandlung kommen, also zu einer Zeit, in der sie sich meist nicht mehr in einem so guten Allgemeinzustand befinden. Für die Behandlung werden nicht zu große Einzeldosen Salvarsan gegeben. Salvarsan wird zweckmäßig noch mit einem Wismutpräparat kombiniert, wozu dann noch eine innerliche Verabreichung von Jod hinzutreten kann. Zu achten ist bei der Salvarsanbehandlung auf unangenehme Nebenerscheinungen, die einmal als vasomotorischer Symptomenkomplex, zum anderen als toxische Exantheme imponieren. Als Gegenbehandlung empfehlen sich Suprareningaben, Kalzium intravenös und Herzmittel. Zugleich mit Salvarsan wird Quecksilber oder Wismut gegeben. Letzteres ist dem Quecksilber in der Wirkung gleich, aber weit weniger gefährlich. Schon bei geringster Ueberschreitung der zulässigen Dosen von Quecksilber können sehr ernste Komplikationen auftreten, wie: Gingivitis, Stomatitis, Koliken, Neuritis toxica usw. Jodkali ist gerade für das Spätstadium der Syphilis ein wichtiges Heilmittel und besteht seine Wirkung besonders darin, daß es zur schnelleren Resorption der Infiltrate beiträgt. Schädliche Nebenwirkungen treten nur selten auf und sind dann von nicht allzu schwerer Natur. Die Kuren dauern zweckmäßig immer 2 Monate. Die Abstände, in denen die wirksamen Präparate gegeben werden, sind verschieden. Die gleichzeitige Verabreichung zweier Präparate kann den Heilerfolg nicht ungünstig beeinflussen.

Im Anschluß an den erwähnten Fall, der in der Universitätshautklinik zu Marburg an der Lahn beobachtet und behandelt wurde,

möchte ich noch einige andere Fälle anführen, die der Literatur entnommen sind.

Hudowering und Guzmann stellen bei einem Krankenmaterial von 41 Tertiärluetischen mit Gummen und Syphiliden bei 12 Patienten eine Tabes fest.

Schamberg beobachtet eine Nasenaffektion mit gleichzeitig bestehender Tabes bei einem 50jährigen Manne.

Merelender zitiert folgenden Fall: Tabes dorsalis mit gummösen Hautsyphiliden. 40jähriger Mann infizierte sich im Jahre 1914, wobei es dauernd zu Sekundärerscheinungen kam. Behandlung war ungenügend. Im Jahre 1926 wurde seitens eines Neurologen Tabes dorsalis diagnostiziert. Patient wurde spezifisch behandelt. In den Jahren 1926—1930 wurden 6 recht kräftige Kuren gemacht, wobei die Wa. R. stets negativ war, jedoch bestanden die gastrischen Krisen und lanzinierenden Schmerzen weiter. Im September 1931 trat am Unterschenkel ein gummöses Geschwür auf, und Wa. R. wurde gleichzeitig stark positiv. Bemerkenswert ist das Zurücktreten der gastrischen Krisen und lanzinierenden Schmerzen sogleich nach dem Auftreten der Gummata.

L. Arzt und H. Fuß konnten bei einem Krankenmaterial von 300 Fällen mit tertiärer Haut- und Schleimhautsyphilis bei 10% der Fälle Tabes feststellen.

Nonne veröffentlicht folgenden Fall: 60jährige Frau mit ungewöhnlich ausgedehnten tertiärsyphilitischen Knochenerkrankungen des Schädels, des Rachens und des knöchernen Nasengerüstes. Außerdem hochgradige ulceröse Zerstörung des harten und weichen Gaumens, sowie der hinteren Rachenwand. Der neurologische Befund zeigt typische Tabes. Wa. R. im Blut positiv. Die drei Liquorreaktionen sind schwach positiv. Es handelt sich hier um einen jener überaus seltenen Fälle von Tabes bei ausgedehnter Knochen- und Schleimhautsyphilis.

Simon berichtet von 2 Patienten, die das tertiäre Stadium ihrer Lues erreicht haben und von ausgesprochenen nervösen Erscheinungen betroffen sind. Der eine Fall mit einer Hautaffektion (ter-

tiäres-tuberoulceröses Syphilid), weist zugleich Fehlen des Achillessehnenreflexes rechts und Herabsetzung desselben links auf, der andere mit einer Osteoperiostitis sternocostalis weist sogleich eine Facialisparese von peripherem Typus auf, die allerdings nicht durch Erkrankung der Nerven selbst, sondern durch Kompression der Nerven infolge Knochenaffektion hervorgerufen sein kann. Zugleich erinnert er an einen unlängst von ihm demonstrierten Tabiker, der sogenannte quaternäre Hautsyphilide aufwies.

Rachmanow konnte bei Untersuchung von etwa 20 Fällen beobachten, daß von 14 Tabikern 13 Tertiärerscheinungen zeigten.

Siemens zeigt uns bei einem 53jährigen Schneider ein ulcerokrustöses tertiäres Syphilid an Nase, Oberlippe und den angrenzenden Wangenteilen mit gleichzeitig bestehender Tabes.

Bruhns konnte an einem Patienten Tabes dorsalis mit syphilitischer Gaumenperforation feststellen. Vernarbung der Perforation nach antiluetischer Behandlung.

Spillmann berichtet einen Fall von Tabes mit tertiärem Syphilid des linken Unterschenkels.

Brauer bringt folgenden Fall: 49jährige Frau. Infektionstermin unbekannt. Frisches tubero-ulceröses, serpiginöses Syphilid an der rechten Wange; gleichzeitig ausgesprochene Tabes.

Held beschreibt einen seltenen Fall von Lues III bei einem 50jährigen Manne, der niemals spezifisch behandelt worden war. Außer den ausgebreiteten tertiären Veränderungen an der Haut, im Knochensystem, in der Leber und Milz waren auch seitens des Nervensystems Erscheinungen vorhanden, die man als Tabes diagnostizieren konnte.

Perutz beobachtete ein tuberoserpiginöses Syphilid bei einem 53jährigen tabischen Manne.

Es wären vielleicht noch mehr Fälle anzuführen, doch zeigen die Ausführungen, die der Literatur entnommen sind, und der anfangs erwähnte Fall, der in der Universitätshautklinik beobachtet wurde, zur Genüge, daß syphilitische Erkrankungen im Tertiär-

stadium und luetische des Zentralnervensystems, in Sonderheit der Tabes kombiniert vorkommen.

Es drängt sich nun von selbst die Frage auf, warum die Kombination von tertiärer Syphilis und Erkrankung des Zentralnervensystems so selten zur Beobachtung kommt. Verschiedene Autoren, darunter Brasch, Dalorus, Adrian u. a. haben sich mit diesen Problemen beschäftigt, und suchten es auf verschiedene Weise zu erklären. So äußert sich Brasch: „Es gewinnt beinahe den Anschein als ob die Syphilitiker, welche später eine Tabes akquirieren, dadurch gleichsam geschützt werden vor Rückfällen echt syphilitischer Erscheinungen."

Adrian weist neben dieser Auslegung auf die spontane Heilfähigkeit syphilitischer Prozesse hin. Der Hauptgrund für das seltene Zusammentreffen ist jedoch zweifellos darin zu suchen, daß das Erscheinen der Tabes in einen viel späteren Zeitpunkt fällt als das des Tertiärismus. Man kann bekanntlich für den Tertiarismus als Höhepunkt die Zeit vom 5. bis 10. Jahr nach der Infektion in Anspruch nehmen, während die Erscheinungen der Tabes im allgemeinen 10 bis 15 Jahre nach der Infektion auftreten.

Welche Faktoren sind nun für die verschiedenartige Manifestation der Lues verantwortlich zu machen? Als ersten möchte ich zunächst die Konstitution des Menschen selbst erwähnen. Die Syphilis ist eine Infektionskrankheit und ist als solche allen jenen Wandlungen ausgesetzt, die diesen Krankheiten eigentümlich sind. Die Abwehrkräfte, die jeder von der Lues Befallene der Krankheit entgegensetzt, sind nicht immer gleich stark. Es ist eine bekannte Tatsache, daß ein gesunder Körper, dem viel mehr Kräfte gegen die Krankheit zur Verfügung stehen, leichter die Syphilis überwindet, als ein Körper, der schon durch Tuberkulose, Alkohol und Malaria geschwächt ist. Da durch die Syphilis eine Gewebsumstimmung bewirkt wird, die durch Nachlassen der Widerstandskraft eintritt, so werden, wenn die äußere Haut eine kräftige Abwehrreaktion besitzt, auch die inneren Organe kräftig reagieren, und wenn diese Ab-

wehrreaktion bei der Haut nicht auftritt, dann wird sich die Lues bei solchen Organismen in einem ganz besonders starken Maße äußern.

Einige Forscher nahmen auch an, daß bei Tabes die Syphilis eine Schwächung der Konstitution herbeiführe, in deren Folge das Nervensystem eine Verringerung seiner Widerstandsfähigkeit erleide, sodaß nunmehr schädliche Einflüsse verschiedener Art leichter zur Läsion führen würden. Wir sehen also, daß die Konstitution auf die Erscheinung und den Verlauf der Lues einen wesentlichen Einfluß ausübt.

Man kann auch konditionelle Gründe für die verschiedenartige Manifestation der Syphilis geltend machen. So berichtet Neisser, daß bei uns um die Wende des 15. Jhs. die Syphilis schwere Hauterscheinungsformen angenommen hatte, weil das Volk in dieser Zeit durch Hunger schwer geschädigt war.

Es ist ferner von verschiedenen Autoren besprochen worden, daß Völker, bei denen die Lues schon seit Jahrhunderten besteht, sich im Laufe der Zeit eine relative Immunität erworben haben könnten, und daß die Erkrankung infolgedessen milder verläuft. Denn es ließe sich erklären, daß die Vorfahren durch eine überstandene, Pandemie Schutzstoffe vererbt erhielten, sodaß dadurch die Syphilis in diesen Ländern mildere Erscheinungsformen angenommen hat. Und das ist bei uns der Fall; denn in Europa herrscht schon jahrhundertelang die Syphilis.

Es gibt auch noch andere Faktoren, die auf die verschiedenartige Gestaltung der Krankheit einen großen Einfluß ausüben, und das sind sicher Klima und Zivilisation.

Lerredes, Eskobars und Lacapère berichten uns in ihren Arbeiten darüber. Lacapère teilt uns von den Bewohnern von Nordafrika mit, daß tertiärluetische Erkrankungen unter den Eingeborenen sehr verbreitet sind. In Fez betrug sie 70%, in Tunis 60% der Behandelten. Bei 2072 Kranken bestanden 3379 gummöse Affektionen verschiedener Organe, während Tabes und auch Paralyse in Nordafrika fast unbekannte Krankheiten seien.

Auch Lezary und Alibert veröffentlichen zwei Beobachtungen, die zu Haut- und Knochenerscheinungen der Eingeborenen führten, auf den Europäer übertragen, auch Nervenlues herbeiführen könnten. Unter Umständen also wandle sich das dermatotrope Virus in das neurotrope Virus der Tabes um, wenn nur das Infektionsterrain die Disposition hierzu schaffe. Das Terrain sei somit von größerer Bedeutung als die Natur des Virus.

Schwab gibt an, daß es bei den Negern wenig Tabes gebe.

Auch in Bosnien und gewissen Gebieten von Kleinasien sollen schwere tertiäre luetische Haut- und Schleimhauterkrankungen beobachtet worden sein, während Tabes und Paralyse fast gänzlich fehlen.

Wir haben nun gesehen, daß die Syphilis sich in den zivilisierten Ländern jetzt anders äußert als in früheren Zeiten. Wir Europäer haben es mit einer milderen Lues zu tun, da schon jahrhundertelang diese Krankheit bei uns besteht. Dagegen haben jene Länder — und ganz besonders die nordafrikanischen Kolonien Frankreichs — erst in den letzten hundert Jahren die europäische Zivilisation angenommen, und somit kamen auch erst zu dieser Zeit europäische Syphilide in größerem Umfang ins Land. Somit erklärt sich die Tatsache, daß sich heute noch in diesen Ländern fast nur schwere Hauterscheinungen des Tertiärstadiums und wenig luetische Erkrankungen des Zentralnervensystems vorfinden.

Im folgenden möchte ich nun etwas über die Lehre von der „Lues nervosa“ oder, wie es die Franzosen ausdrücken, „syphilis à virus nerveux“ sprechen.

L. Fournier, C. Levaditi, Marie, Schwarz u. a. sind Anhänger der Lehre von der Neurotropie der Spirochaeten. Marie und Levaditi begründen ihre Beobachtungen auf Versuche, die sie im Pasteurschen Institut in Paris vornahmen.

Diese Forscher züchteten zwei Spirochaetenstämme:

1. einen Stamm von einem Kaninchen-Hoden-Schanker, erzeugt durch Infektion mit Schanker-Sekret vom Menschen.

2. einen Stamm von einem Kaninchen-Hoden-Schanker, erzeugt durch Inokulation mit Blut eines Paralytikers.

Den ersten Stamm nennen sie dermatrop, den zweiten neurotrop. Sie fanden betreffs der biologischen Wirkungen auffallende Unterschiede.

1. Die Inkubationszeit war beim neurotropen Stamm wesentlich länger als beim dermatropen.

2. Die Infektiosität beider Stämme verhielt sich verschieden.

3. Der neurotrope Stamm zeigte oberflächliche, wenig indurierte, nicht ulcerierte syphilitische Läsionen, alles im Gegensatz zum dermatropen Stamm.

Danach vertraten die beiden Forscher den Standpunkt, daß es eine biologisch-neurotrope Spirochaetenart gibt. Auch von anderen Forschern wurde dieser Versuch als Beweis für das Vorhandensein einer „syphills à virus nerveux" angesehen.

Von den deutschen Autoren sprachen Moebius und Blaschko, von den französischen Autoren Lavallé und andere von einer Lues nervosa. Sie glaubten, es würde eine chemische Affinität des Luesgiftes zum Zentralnervensystem bestehen. Auch Nonne und Erb glaubten an eine Lues nervosa.

Nonne bringt folgenden Fall. Drei miteinander befreundete Männer haben sich eines Nachts bei einer syphilitischen Puella infiziert. Einer derselben wurde tabisch, zwei paralytisch.

Erb beobachtete folgenden Fall. Fünf miteinander nicht verwandte Männer koitieren mit der gleichen Person. Vier davon werden syphilitisch und später tabisch.

Brosius berichtete die bekannte Geschichte, wo 7 Glasbläser mittels der Glaspfeife luetisch infiziert wurden und alle ein Ulcus durum am Munde bekamen. 5 davon konnten später wieder untersucht werden, 2 wurden tabisch, 2 paralytisch, beim fünften machten sich keine Erscheinungen des Zentralnervensystems bemerkbar.

In Amerika berichteten Joureguy und Langelotti, es sei ihnen gelungen, Nervensyphilis bei mit Lues infizierten Lamas zu erhalten, wobei dieser Prozeß nahezu gleichartig mit der progressiven Paralyse beim Menschen sein solle.

In Deutschland hat Finkenstein mit Versuchen an Kaninchen die Existenz eines isolierten Virus nervosus im Sinne der fran-

zösischen Autoren wohl nicht nachweisen können, er hat sich aber dahin ausgesprochen, daß die Frage eines gänzlich isolierten speziellen Nervenvirus noch nicht für erledigt gelten könne. Manche Autoren vertraten den Standpunkt, daß Experimente am Kaninchen die Frage nach der Einheitlichkeit oder Vielheit des Syphilisgiftes überhaupt nicht zu unterscheiden vermögen und daß dieses Problem nur mittels sorgfältiger klinischer Beobachtungen lösbar ist.

Nachdem nun die Lehre von der Lues nervosa von medizinischen Forschern schon als fast sicher widerlegt betrachtet werden konnte, erregte es allgemeines Aufsehen, als es Plaut und Mulzer gelang, nachzuweisen, daß verschiedene von ihnen in Passagen auf Kaninchen gehaltene Spirochaetenstämme sich dem Zentralnervensystem gegenüber verschieden verhielten. Plaut und Mulzer arbeiteten mit 2 Stämmen. Der eine dieser Stämme war der sogenannte Frankfurter oder Truffi-Stamm. Dieser Stamm, der im Jahre 1908 durch Verimpfung von Saugserum eines menschlichen ulcerierten Primäraffektes in das Scrotum von Kaninchen gewonnen wurde und bereits in Frankfurt weit über 200 Passagen auf Kaninchen gezüchtet war, veranlaßte stets schwere syphilitische Erscheinungen am Orte der Impfung, besonders Orchitis und Periorchitis, führte aber nur selten zu Liquorveränderungen. Der andere Stamm, der von Mulzer 1920 in München aus dem Blute eines sekundärsyphilitischen Menschen frisch gewonnen worden war, der sogenannte „Münchner Stamm", der sich damals in in der 12. Passage befand, machte nur geringfügige lokale Impfaffekte, erzeugte aber fast regelmäßig starke Zell- und auch oft Eiweißvermehrung im Liquor. Dieser Stamm zeichnete sich also durch seine neurotrope Wirkung aus. Jedoch fällt die Wa. R. beim Kaninchen vollkommen unzuverlässig aus. Im Liquor ist sie stets negativ. Da man aber ferner beim syphilitischen Kaninchen die Spirochaeten im Gewebe überhaupt nicht oder nur schwer zu färben vermag, so ist der sichere Beweis für die syphilitische Natur der genannten Liquorveränderungen schwer zu erbringen.

Trotzdem haben Plaut und Mulzer durch die immer wieder hervorgetretene Verschiedenheit der beiden benutzten Stämme den

Beweis erbringen können, daß es sich nicht um Zufallsbefunde, sondern wirklich um Syphilis handelt. Von beiden Stämmen hat der eine — (Münchner Stamm) — zur Zeit eine ausgesprochene Tendenz, in das Zentralnervensystem einzudringen, der andere, — der Frankfurter Stamm —, nicht. Ob der Frankfurter Stamm seine neurotropen Eigenschaften im Verlauf der langjährigen Kaninchenpassage eingebüßt oder ob er sie niemals besessen hat, konnten Plaut und Mulzer aus ihren Untersuchungen nicht nachweisen.

Wenn man nun die Ergebnisse von Plaut und Mulzer überblickt, könnte man an eine Lehre vom Vorkommen einer Lues nervosa glauben. Schaut man jedoch näher hin, so erkennt man, daß die 2 Spirochaetenstämme ganz verschiedene Eigenschaften haben. Die Truffispirochaeten werden seit weit über 200 Passagen auf Kaninchen gehalten und sind nicht neurotrop, sonst aber besitzen sie eine große Virulenz für das Kaninchen, besonders in Bezug auf die lokalen Erscheinungen an der Impfstelle. Die Spirochaeten der Mulzer'schen oder Münchner Stämme haben eine geringere Anzahl von Passagen hinter sich und dürften also wohl in viel höherem Grade als die Truffispirochaeten noch die Eigenschaft bewahrt haben, die sie früher bei den zahllosen Passagen von Mensch zu Mensch erworben haben, sehr wahrscheinlich also eine erhebliche Virulenz auch für den Menschen, während die Truffi-Stämme im Laufe der langjährigen Kaninchenpassagen an Virulenz für den Menschen verloren haben.

Betrachten wir nun die Neurotropie dieser beiden Stämme näher, so können wir feststellen, daß jeder einzelne Spirochaetenstamm diese Eigenschaft nicht von vornherein besessen hat, sondern daß er sie nach längerer oder kürzerer Zeit erworben oder sie sich deutlicher in ihm bemerkbar gemacht hat, je nach dem Nährboden, dem Zentralnervensystem einerseits, wie der Haut andererseits, auf welchem er sich befindet.

Zur Frage der Neuro- bezw. Dermatropie wollen wir kurz noch einen Blick werfen auf die Spirochaeta pallida, wie sie bei der Tabes in das Zentralnervensystem dringt und was sie für ein Krankheitsbild erzeugt. Es handelt sich bei der Tabes um eine

chronische Veränderung der hinteren Wurzeln, der Hinterhörner und der Hinterstränge des Rückenmarks. Es fragt sich nun, ob die Spirochaeta pallida, die bei der Tabes in das Rückenmark eindringt, dieselbe Spirochaeta wie bei der Syphilis ist oder ob sie schon eine Veränderung erlitten hat.

Nogouchi, Versé und Richter haben die Spirochaeta pallida in der Medulla spinalis von Tabikern nachgewiesen. Nogouchi hat uns den Beweis erbracht, daß wir es bei der Tabes nicht nur mit Toxinen, sondern mit dem Erreger selbst zu tun haben. Daß es sich bei der Tabes um eine biologisch veränderte Spirochaeta pallida handelt, ist klar; denn es zeigt sich bei manchen Kranken oft nach Beginn der Behandlung eine ausgeprägte Nervosität, die nicht allein durch Toxine hervorgerufen werden kann. Ob wir es bei diesen Spirochaeten um spezifisch neurotrope Eigenschaften zu tun haben, oder, ob das Nervensystem einen locus minoris resistentiae abgibt, ist nicht ohne weiteres zu beantworten. Man kann Letzteres annehmen, und die biologische Veränderung der Spirochaeta pallida erfolgt erst im Laufe der Zeit nach längerem Aufenthalt in der Substanz des Zentralnervensystems. M. Versé fand, daß die Spirochaeten vom Lumen des Gefäßes aus in die Wand eintraten, und beobachtete im Zusammenhang hiermit am Rückenmark einen direkten Uebergang der Spirochaeten auf die nervöse Substanz selbst. Die Spirochaeten hielten sich dabei innerhalb der Medulla an das gliöse Stützgerüst, in den Nerven an das Endoneurium.

„Vielleicht, so meint Versé, ist auch bei der Tabes das ursächliche Moment in Invasionen von Spirochaeten in die Ganglien und hinteren Wurzeln zu suchen, wie im vorliegenden Fall, nur mit dem Unterschied, daß der ganze Prozeß anfänglich sehr viel milder verläuft.“ Nur so würden wir eine Erklärung haben, warum die luetischen Erscheinungen bei Kombination von tertiärluetischen Erscheinungen und Tabes mildere Formen annehmen.

Ich möchte nicht versäumen, am Schluß der Arbeit noch auf eine Behauptung Wilmanns zu sprechen zu kommen, der be-

sonders die antiluetische Behandlung für die Wandlung der Lues und die Entstehung der Metalues neben der Zivilisation verantwortlich macht. Wilmanns führt als Beweis seiner Behauptung folgendes an:

Er vergleicht in Bezug auf die Verbreitung der Metalues zwei soziale Schichten, von denen die eine bei wahrscheinlich mittlerer syphilitischer Durchseuchung erfahrungsgemäß besonders gründlich behandelt wird, während die andere bei sehr starker syphilitischer Durchseuchung eine Behandlung nicht erfahren hat, die Berliner jüdischen Intellektuellen einerseits und die tiefstehenden Proletarier, die Verbrecher und Landstreicher andererseits. Wilmanns behauptet, daß bei der einen Schicht, die behandelt wurde, mehr Tabesfälle vorkommen als bei der unbehandelten. Er bemerkt dazu, daß „nach diesen Feststellungen es keinem Zweifel unterliegen kann, daß die antiluetische Behandlung der Syphilis die Metalues provoziere." Wie gefährlich solche Ansichten, die nicht auf unumstößlichen Tatsachen aufgebaut sind, sondern nur auf Grund statistisch, historisch-geographischen Feststellungen, darauf hat Scharnke in seinen gründlichen Arbeiten und Forschungen, die auf ernster biologisch-serologisch-anatomischer Grundlage beruhen, immer und immer wieder hingewiesen. Daß die antiluetische Behandlung auf die Metalues gar keinen Einfluß ausübt oder wenigstens nur einen geringen, beweist Scharnke durch folgenden Fall. „Zwei gleichaltrige Mediziner infizierten sich kurz nacheinander an der gleichen Quelle. (Puella mit Lues II, unbehandelt). Beide machen die gleichen energischen Kuren durch mit sorgfältiger Wassermannkontrolle. Der eine stirbt etwa 7 Jahre nach der Infektion an Paralyse, der andere ist noch heute frisch und fühlt sich ganz gesund. Daraus kann man sehen, daß der Einfluß der Konstitution — wie schon erwähnt — auf den Verlauf der Lues und besonders auf die Entstehung der Metalues ein weit größerer ist, als Wilmanns anzunehmen scheint. Anhänger Wilmanns behaupten, die Spirochaeten würden durch die Behandlung von Hg ins Körperinnere und speziell ins Gehirn getrieben werden. Das ist aber nicht der Fall. Versuche, die Ruete durchgeführt

hat, haben ergeben, daß die Spirochaeten ungeheuer schnell aus enorm ausgebildeten nässenden Papeln, oder aus harten Primäraffekten zu verschwinden pflegen, wenn mit Salvarsan behandelt wird. Reizserum, das von Spirochaeten gewimmelt hatte, erwies sich oft nach einer Salvarsanspritze als spirochaetenfrei, oder die Spirochaeten zeigten durch den Verlust der Beweglichkeit an, daß sie bereits geschädigt waren. Mit Recht sagt daher Scharnke: „Wilmanns wird vielmehr sehen, daß seine Ergebnisse daraufhin geprüft werden, ob sie sich mit den Tatsachen und Problemen der Anatomie und Serologie, mit den Ergebnissen der Konstitutionsforschung und Vererbungslehre vereinbaren lassen, und daß auch den von ihm verwerteten Statistiken eine wesentlich andere Auslegung gegeben werden kann."

Die Frage der Dermatropie bezw. Neurotropie der Spirochaeta pallida und ob man berechtigt ist, von einer „Syphilis à virus nerveux" zu sprechen, kann jedenfalls auf einem Weg wie ihn Wilmanns angibt, nicht gelöst werden.

Die Frage nach der Neuro- bezw. Dermatropie wird solange im Unklaren bleiben, bis wir über die Fortpflanzung der Spirochaete pallida genaue Kenntnisse besitzen.

Ein kurzer Rückblick besagt uns nach den angeführten Statistiken, daß tertiärluetische Haut-, Schleimhaut- und Knochenerkrankungen bei gleichzeitiger Tabes vorkommen; solange nicht festgestellt ist, daß es 2 verschiedene Spirochaetenstämme tatsächlich nebeneinander im gleichen Organismus gibt, die in verschiedener Richtung, der eine in der Haut, der andere im Zentralnervensystem wirksam sind, dürfen wir mit Recht behaupten, daß Lues III. und Tabes zu gleicher Zeit auftreten können.

Am Schluß meiner Arbeit ist es mir ein Bedürfnis, Herrn Professor Dr. A. Ruete für die freundliche und zuvorkommende Ueberlassung der Arbeit und die hilfreiche Unterstützung an dieser Stelle meinen verbindlichen Dank auszusprechen.

Literatur.

L. Arzt und H. Fuß: Archiv of Dermatology, Bd. 163, S. 164 bis 171.

Birnbaum, J.: Tabes u. Knochenlues. Inaug. Diss. Blin. 1922.

Brauer: Ztrbl. f. H. u. G. Bd. 16, 1925, S. 877.

Bruhns: Ztrbl. f. H. u. G. Bd. 27, 1928, S. 464.

Brück: Ueber einen Fall von tertiärer Lues. Inaug. Diss. Bonn 1920.

Erb: Die beginnende Klärung unserer Anschauungen über den Begriff der Metasyphilis des Nervensystems. (Sitzungsber. d. Heidelberger Akad. d. Wiss. Jahrg. 1913).

Escobat, José: Die Syphilis bei den Eingeborenen von Yellaba (Marokko). Ref. im Ztrbl. f. H. u. G. 1922, Bd. 5, S. 157.

Guzmann: Die Tabes-Syphilis-Frage im Anschluß an einige Tabesfälle mit manifester Syphilis. Im Neurolog. Ztrbl. 1903, S. 782.

Held, Jos.: Ztrbl. f. H. u. G., Bd. 16, 1925, S. 719.

Hopf, G. Fr.: Ueber das Vorkommen tertiärer Hautsyphilis bei Tabes dorsalis, Paralysis progressiva, Lues ceriprospinalis usw.

Hudovering u. Guzmann: Ueber die Beziehungen der tertiären Syphilis zur Tabes dorsalis u. progressiven Paralyse. Neurol. Ztrbl. 1905, Nr. 3, S. 107.

Jadassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 1927.

Kern, G.: Ueber Knochen- und Gelenkerkrankungen bei Tabes dorsalis. Inaug. Diss. Berlin 1915.

Lacapère: Syphilis chez les indigènes de l'Afrique. Ref. in Ztrbl. f. H. u. G. 1923, Bd. 7, Heft 5.

Lesser: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, 1914.

Levin: Zur Frage des neurotropen syphilitischen Virus. Dermatol. Wochenschrift, Bd. 85, 1927, S. 1419.

Leyden: Die Tabes dorsalis, 1901.

Merelender: Ztrbl. f. H. u. G. Bd. 40, 1932, S. 744.

Nordmann: Neurotrope Spirochaeten. Dermatol. Wochenschrift, Bd. 78, 1924, Nr. 3, S. 106.
Nonne: Syphilis und Nervensystem.
Perutz: Ztrbl. f. H. u. G. Bd. 11, 1924, S. 289.
Rachmanow: Die Erscheinungen der Syphilis auf der Haut und im Knochensystem bei Tabes und Paralyse. Ztrbl. f. H. u. G. Bd. 37, 1931, S. 729.
Schamberg: Ztrbl. f. H. u. G. Bd. 6, 1923, S. 180.
Scharnke: Experimentelles, Klinisches und Therapeutisches zur Metalues-Frage. Ref. in Ztrbl. f. H. u. G. Bd. 26, 1928, S. 2.
Siemens: Ztrbl. f. H. u. G. Bd. 30, 1929, S. 13.
Simon, Cl.: Ztrbl. f. H. u. G. Bd. 2, S. 283.
Spillmann: Ztrbl. f. H. u. G. Bd. 18, 1926, S. 257.
Wilmanns: Die Wandlung der Syphilis. Ref. im Ztrbl. f. H. u. G. Bd. 22, S. 1.
Wolff u. Mulzer: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Bd. 1. 1914.
Zechlin, Th.: Tabes dorsalis im Anschluß an nicht oder ungenügend spezifische behandelte Lues. Inaug. Diss. Berlin 1916.

Abkürzung:
Ztrbl. f. H. u. G. = Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten.

Lebenslauf.

Am 9. Januar 1908 wurde ich, Thomas Echter, als Sohn des Bäckermeisters Nikolaus Echter und dessen Ehefrau Elisabeth, geb. Lauck in Mertesheim/Rheinpfalz geboren. Nach 4jährigem Besuch der Volksschule kam ich in Grünstadt auf das Progymnasium, welches ich bis zur Untersekunda besuchte. Meine weitere Ausbildung genoß ich an den humanistischen Gymnasien in Speyer a./Rh. und in Münnerstadt/Unterfranken. An der letztgenannten Schule legte ich am 11. März 1930 meine Reifeprüfung ab. Im S. S. 1930 bezog ich die Universität in München, um Mathematik zu studieren. Da mir jedoch dieses Studium nicht zusagte, wechselte ich daher nach dem 3. Semester Studium und Hochschule und widmete mich im W. S. 1931/32 der Zahnheilkunde an der Universität in Würzburg. Am 15. August 1933 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung in Würzburg. Nachdem ich 6 Semester an der Universität in Würzburg studiert hatte, bezog ich im W. S. 1934/35 die Universität in Marburg. Daselbst beschloß ich mein Studium mit dem abgelegten Staatsexamen am 8. Juli 1936.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

in München: Gerlach, Geyser, Hartogs, Marcus, Tietze;

in Würzburg: Dimroth, Harms, Jander, Münch, Petersen, Redenz, Schriewer, Strieck, Wustrow;

in Marburg/L.: Fliege, Kunzendorf, Pfannenstiel, von Reckow, Rix, Ruete, Versé.